

氟哌噻吨美利曲辛联合普瑞巴林治疗痛性糖尿病周围神经病变的临床观察

王彦平*(南阳市中心医院神经内科,河南 南阳 473000)

中图分类号 R587.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)08-1104-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.08.30

摘要 目的:观察氟哌噻吨美利曲辛联合普瑞巴林治疗痛性糖尿病周围神经病变(PDPN)患者的疗效及安全性。方法:选取被确诊为PDPN的患者150例,按随机数字表法分为对照A组、对照B组及联合组,各50例。3组患者均予以控制血糖、血压、血脂等常规治疗,对照A组患者在常规治疗上给予甲钴胺注射液1 mg加入0.9%氯化钠溶液250 ml, qd, ivgtt, 2周后口服甲钴胺片0.5 mg, tid;对照B组患者在常规治疗上口服普瑞巴林75 mg, bid;联合组患者在对照B组的基础上口服氟哌噻吨美利曲辛片10 mg, bid。3组患者均连续治疗4周。治疗后,比较3组患者疼痛视觉模拟(VAS)评分、汉密尔顿抑郁评分量表(HAMD)评分及正中神经和腓总神经的感觉神经传导速度(SNCV)与运动神经传导速度(MNCV),并观察其临床疗效和不良反应情况。结果:治疗后,联合组患者VAS评分及HAMD评分明显低于对照A组、对照B组,差异有统计学意义($P<0.05$);联合组患者正中神经和腓总神经的SNCV、MNCV明显高于对照A组、对照B组,差异有统计学意义($P<0.05$)。联合组患者有效率(90.0%)显著高于对照A组(56.0%)和对照B组(74.0%),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗过程中3组患者均未见严重不良反应发生。结论:氟哌噻吨美利曲辛联合普瑞巴林治疗PDPN患者疗效确切,安全性较好。

关键词 氟哌噻吨美利曲辛;普瑞巴林;糖尿病;周围神经病变

Clinical Observation of Flupentixol and Melitracen Combined with Pregabalin in the Treatment of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy

WANG Yanping (Dept. of Neurology, Nanyang Municipal Central Hospital, Henan Nanyang 473000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of flupentixol and melitracen combined with pregabalin in the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy (PDPN). METHODS: 150 cases diagnosed as PDPN were selected and randomly divided into control group A, control group B and combination group, with 50 cases in each group. All patients received basic therapy such as the control of blood glucose, blood pressure and blood lipid. Control group A was additionally given mecobalamin 1 mg added into 0.9% Sodium chloride solution, qd, ivgtt, 2 weeks later, given Mecobalamin tablet 0.5 mg, po, tid; control group B was additionally given pregabalin 75 mg, po, bid; combination group was additionally given Flupentixol and melitracen tablet, 10 mg, bid, on the basis of control group B. 3 groups were given 4 weeks treatment. After treatment, VAS score, HAMD score, and SNCV and MNVC of median nerve and peroneal nerve were compared among 3 groups. Clinical efficacy and ADR were observed. RESULTS: After treatment, VAS score and HAMD score of combination group were significantly lower than control group A and B, with statistical significance ($P<0.05$). SNCV and MNCV of median nerve and peroneal nerve in combination group were significantly higher than in control group A and B, with statistical significance ($P<0.05$). The effective rate of combination group (90.0%) was significantly higher than that of control group A (56.0%) and B (74.0%), with statistical significance ($P<0.05$). No serious ADR was found in 3 groups during treatment. CONCLUSIONS: Flupentixol and melitracen combined with pregabalin have definite therapeutic efficacy in the treatment of PDPN with good safety.

KEYWORDS Flupentixol and melitracen; Pregabalin; Diabetes; Peripheral neuropathy

糖尿病周围性神经病变是糖尿病重要的并发症之一,其中痛性糖尿病周围神经病变(PDPN)是糖尿病周围神经病变最常见的一种类型,约占40%~50%^[1]。疼痛是PDPN最主要的临床症状,常从远端向近端发展,多表现为麻木、电击、烧灼、刺痛、抽痛、痛觉过敏或触痛等感觉,大约60%的患者因为疼痛而产生睡眠障碍,进而产生焦虑、抑郁、烦躁不安的精神障碍^[2-3],严重影响患者的生活质量。因此,有效缓解疼痛是治疗PDPN患者的必要措施。传统三环抗抑郁药、抗惊厥药及抗炎止痛药物治疗PDPN不良反应多、有效率低,据相关研究报道其对疼痛的缓解率仅为30%~50%^[4-5]。氟哌噻吨美利曲辛

和普瑞巴林作为治疗PDPN的新型药物,其有效性和安全性已得到大量临床研究证实^[6-7]。然而,未见关于两者联合使用治疗PDPN的有效性和安全性的临床报道。为此,本研究以单用甲钴胺和单用普瑞巴林为对照,观察了氟哌噻吨美利曲辛联合普瑞巴林治疗PDPN患者的疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2009年5月—2015年5月我院神经内科收治的确诊为PDPN的患者150例,按随机数字表法分为对照A组、对照B组及联合组,各50例。3组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,患者及其家属知情同意并签署知情

* 主治医师,硕士。研究方向:脑血管疾病。电话:0377-61660870。E-mail:yanpingwang126@16.com

同意书。

表1 3组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of general information of patients among 3 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别,例		年龄,岁	病程,年	体质量指数(BMI),kg/m ²	空腹血糖,mmol/L	餐后2h血糖,mmol/L	糖化血红蛋白,%
		男	女						
对照A组	50	23	22	53.4±6.1	11.1±6.1	27.1±4.8	7.7±0.9	10.7±5.9	11.5±5.1
对照B组	50	24	21	55.4±5.7	10.9±5.8	27.4±5.1	7.8±0.7	10.5±6.1	12.1±5.7
联合组	50	23	22	54.3±5.7	10.8±5.5	27.5±5.7	7.9±0.8	10.8±5.5	11.9±4.9
<i>t</i> / χ^2		0.6	0.38	0.31	0.32	0.41	0.47	0.37	
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)依据1999年世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断标准诊断为2型糖尿病患者^[8];(2)肢体有麻木、电击、烧灼、刺痛、抽痛、痛觉过敏或触痛等其一临床表现者;(3)汉密尔顿抑郁评分量表(HAMD)17项评分 ≥ 14 分者;(4)心电图提示感觉神经及运动神经传导速度减慢者。排除标准:(1)特发性、营养性、中毒性、药物性、肿瘤性周围神经病变者;(2)压迫与周围血管病变性周围神经病变者;(3)有抑郁症病史或其他器质性病变者;(4)帕金森病或其他锥体外系疾病者;(5)肝/肾功能不全,心肌梗死恢复早期或束支传导阻滞者。

1.3 治疗方法

3组患者均给予控制血糖、血脂、血压,定期监测,维持稳定等常规治疗。对照A组患者在常规治疗基础上给予甲钴胺注射液(福建金山生物制药股份有限公司,批准文号:国药准字H20044740,规格:1 ml:0.5 mg)1 mg加入0.9%氯化钠溶液250 ml,qd,ivgtt;2周后口服甲钴胺片(江苏四环生物制药有限公司,批准文号:国药准字H20080290,规格:0.5 mg/片)0.5 mg,tid。对照B组患者在常规治疗基础上口服普瑞巴林(德国辉瑞制药有限公司,批准文号:国药准字J20100102,规格:75 mg/粒)75 mg,bid,若疼痛未缓解可逐渐增加剂量至300 mg。联合组患者在对照B组的基础上口服哌罗酮美利曲辛片(丹麦灵北制药有限公司,进口药品注册证号:H20080175,规格:10 mg/片)10 mg,bid。3组患者均持续治疗4周。

1.4 观察指标

观察3组患者治疗前及治疗后1、2、4周疼痛视觉模拟(VAS)评分,治疗后4周汉密尔顿抑郁评分量表(HAMD)评分,采用NeuroExam M-800A心电图/诱发电位仪测定3组患者治疗前后正中神经和腓总神经的感觉神经传导速度(SNCV)和运动神经传导速度(MNCV);并记录3组患者治疗过程的不不良反应。

1.5 疗效评价标准

显效:临床症状明显改善,腱反射基本恢复正常,心电图提示神经传导速度增加 ≥ 5 m/s,VAS评分下降 $\geq 80\%$,HAMD评分下降 $\geq 50\%$;有效:临床症状有所减轻、腱反射有所改善,心电图提示神经传导速度增加 < 5 m/s,HAMD评分下降 $\geq 25\%$;无效:临床症状无改善或恶化,神经传导速度无增加,HAMD评分下降 $\leq 25\%$ 。有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用*t*检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计意义。

2 结果

2.1 3组患者治疗前后VAS评分比较

3组患者治疗前及治疗后1周VAS评分比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05);治疗后2、4周3组患者VAS评分均显著降低,且联合组明显低于对照A组和对照B组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。3组患者不同时间点VAS评分比较见表2。

表2 3组患者不同时间点VAS评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of VAS score among 3 groups at each time point(score, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后1周	治疗后2周	治疗后4周
对照A组	50	6.9±1.1	6.1±1.2	5.2±0.9*	4.6±0.7*
对照B组	50	7.1±0.9	5.9±1.3	4.4±0.7*	3.5±0.6*
联合组	50	6.8±1.2	6.0±1.3	3.5±0.8*	2.1±0.6*
<i>t</i>		0.37	0.31	55.93	194.6
<i>P</i>		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注:与治疗前比较,**P* < 0.05

Note: vs. before treatment, **P* < 0.05

2.2 3组患者治疗前后HAMD评分比较

治疗前,3组患者HAMD评分比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05);治疗后,3组患者HAMD评分明显降低,且联合组明显低于对照A组和对照B组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。3组患者治疗前后HAMD评分比较见表3。

表3 3组患者治疗前后HAMD评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of HAMD score among 3 groups before and after treatment(score, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
对照A组	50	25.8±5.6	20.3±4.7*
对照B组	50	26.1±4.9	16.6±5.2*
联合组	50	25.5±5.1	11.8±4.3*
<i>t</i>		0.17	40.29
<i>P</i>		>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,**P* < 0.05

Note: vs. before treatment, **P* < 0.05

2.3 3组患者治疗前后正中神经和腓总神经的SNCV、MNCV比较

治疗前,3组患者正中神经和腓总神经的SNCV、MNCV比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05);治疗后,3组患者正中神经和腓总神经的SNCV、MNCV均较治疗前明显提高,且联合组明显高于对照A组和对照B组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。3组患者治疗前后正中神经和腓总神经的SNCV、MNCV比较见表4。

2.4 3组患者临床疗效比较

联合组患者有效率明显高于对照A组和对照B组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。3组患者临床疗效比较见表5。

2.5 不良反应

3组患者均未见严重的不良反应发生。对照B组患者2例出现头晕和嗜睡,联合组患者2例出现头晕,1例出现口干和恶心等不良反应,均未给予特殊处理,1周后症状自行消失。

3 讨论

糖尿病周围神经病变主要由高血糖引起的代谢紊乱、神经营养障碍、氧化应激、血管损伤或遗传因素造成,而PDPN的发生机制更为复杂,涉及非酶糖基化作用、活性氧自由基造成的阶段性脱髓鞘、多元醇通路的激活、糖基化产物的堆积等^[9-10]。2型糖尿病病程长,易并发焦虑、抑郁。据研究报道,

表4 3组患者治疗前后正中神经和腓总神经的SNCV、MNCV比较(m/s, $\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of SNCV and MNCV of median nerve and peroneal nerve among 3 groups before and after treatment(m/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	正中神经		腓总神经	
			SNCV	MNCV	SNCV	MNCV
对照A组	50	治疗前	42.3±1.5	42.8±1.4	41.5±1.6	41.9±1.3
		治疗后	43.2±1.3*	44.1±1.7*	42.8±1.1*	43.3±1.2*
对照B组	50	治疗前	42.5±1.6	43.1±1.3	41.2±1.4	41.7±1.7
		治疗后	44.5±1.7*	45.8±1.6*	43.9±1.2*	44.8±1.6*
联合组	50	治疗前	42.1±1.4	42.9±1.5	41.1±1.1	41.6±1.2
		治疗后	46.1±1.1**	47.2±1.9**	45.1±1.3**	46.1±1.4**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照A组、对照B组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group A, control B, ** $P<0.05$

表5 3组患者临床疗效比较(例)

Tab 5 Comparison of clinical efficacies among 3 groups (case)

组别	n	显效	有效	无效	有效率, %
对照A组	50	7	21	22	56.0
对照B组	50	12	25	13	74.0
联合组	50	17	28	5	90.0*

注:与对照A组、对照B组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group A, control group B, * $P<0.05$

我国2型糖尿病患者焦虑、抑郁的发生率约为15%~20%^[11],为正常人的两倍,而PDPN患者由于疼痛甚至影响睡眠和生存质量,其焦虑、抑郁的合并率约为87%^[12]。焦虑和抑郁会促使机体糖皮质激素的分泌,增加糖原生,降低葡萄糖的利用,拮抗胰岛素,提高血糖水平,加重PDPN患者的病情。焦虑、抑郁与PDPN患者血糖水平相互影响形成恶性循环。因此,PDPN患者的临床治疗不仅需要合理控制血糖水平,还需要快速缓解疼痛、提高患者生活质量,同时抗焦虑和抑郁也是PDPN治疗的重要方面。

氟哌噻吨美利曲辛主要由三氟噻吨和美利曲辛组成,其中,三氟噻吨能够作用于中枢神经系统突触前膜多巴胺自身调节受体,促进多巴胺的合成和释放,增加突触间隙中多巴胺、5-羟色胺及去甲肾上腺素的含量,能明显改善患者的焦虑和抑郁症状。美利曲辛作为一种双相抗抑郁药,能够抑制突触前膜对5-羟色胺及去甲肾上腺素的再摄取,增加突触间隙单胺类神经递质的含量,不仅能提高患者的痛阈,减轻患者疼痛感,而且能改善患者焦虑和抑郁情绪;同时,美利曲辛能拮抗三氟噻吨的抗胆碱能效应,减轻患者椎体外系的症状,达到治疗效应的协同作用和不良反应的拮抗作用。毛齐彬等^[13]通过临床对照研究发现,氟哌噻吨美利曲辛联合加巴喷丁治疗PDPN有较高的有效性和安全性。普瑞巴林通过抑制中枢神经系统内电压依赖性 Ca^{2+} 通道的 $\alpha 2\text{-}\delta$ 亚单位,减少 Ca^{2+} 内流,减少痛觉传导通路中神经递质的释放,通过多种途径缓解中枢敏化,进而改善患者疼痛症状。此外,普瑞巴林的抗焦虑和改善睡眠的作用也有利于提高患者的生活质量^[14-15]。Jones RW等^[16]的临床试验证实了普瑞巴林在PDPN治疗中的有效性和安全性。

本研究结果显示,氟哌噻吨美利曲辛联合普瑞巴林可以

显著改善PDPN患者VAS、HAMD评分,提高正中神经和腓总神经的SNCV和MNCV,临床疗效优于单独使用普瑞巴林和甲钴胺,进一步证实了氟哌噻吨美利曲辛和普瑞巴林在缓解PDPN患者疼痛、改善患者焦虑和抑郁情绪、修复损伤的神经髓鞘或神经元方面具有协同作用;同时,3组患者不良反应发生较少,未给予特殊处理,且在短时间内症状消失,说明氟哌噻吨美利曲辛联合普瑞巴林有较好的安全性。

综上所述,氟哌噻吨美利曲辛联合普瑞巴林治疗PDPN患者疗效确切,能有效缓解患者疼痛、改善患者焦虑和抑郁的情绪,且具有较高的安全性。然而,本研究纳入样本量较小,随访时间较短,故本研究结论仍有待高质量随访调查或系统评价的进一步证实。

参考文献

- [1] Raskin P, Huffman C, Toth C, et al. Pregabalin in patients with inadequately treated painful diabetic peripheral neuropathy: a randomized withdrawal trial[J]. *Clin J Pain*, 2014,30(5):379.
- [2] 邱乐,王新生,陈超.普瑞巴林和文拉法辛治疗老年糖尿病周围神经病变疼痛的疗效及安全性[J]. *中国老年学杂志*, 2013,33(11):2491.
- [3] 申潇竹,田昌荣.西酞普兰联合单唾液酸四己糖神经节苷脂治疗老年痛性糖尿病周围神经病变临床观察[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2014,20(5):333.
- [4] Riazi S, Bril V, Perkins BA, et al. Can ultrasound of the tibial nerve detect diabetic peripheral neuropathy? A cross-sectional study[J]. *Diabetes Care*, 2012,35(12):2575.
- [5] 林夏鸿,陈晓毓,周竟雄,等.普瑞巴林治疗糖尿病痛性周围神经病变的疗效观察[J]. *中国糖尿病杂志*, 2014,22(8):707.
- [6] Games G, Hutchison A. Tapentadol-ER for the treatment of diabetic peripheral neuropathy[J]. *Consult Pharm*, 2013,28(10):672.
- [7] 申潇竹,田昌荣,王新.氟哌噻吨美利曲辛联合恩再适治疗老年痛性糖尿病周围神经病变的临床研究[J]. *中华神经医学杂志*, 2014,13(5):522.
- [8] 陆俊茜,项坤三,贾伟平,等.ADA与WHO糖尿病诊断标准在中国人中检出率的变化及迁移[J]. *中国糖尿病杂志*, 1999,7(5):259.
- [9] Hong J, Barnes M, Kessler N. Case study: use of vibration therapy in the treatment of diabetic peripheral small fiber neuropathy[J]. *J Bodyw Mov Ther*, 2013,17(2):235.
- [10] Ajroud-Driss S, Christiansen M, Allen JA, et al. Phase 1/2 open-label dose-escalation study of plasmid DNA expressing two isoforms of hepatocyte growth factor in patients with painful diabetic peripheral neuropathy[J]. *Mol Ther*, 2013,21(6):1279.
- [11] 李秀丽,梁春联,章琳,等.氟桂利嗪与黛力新配伍治疗痛性糖尿病周围神经病变30例[J]. *陕西医学杂志*, 2013,42(9):1176.
- [12] Li F, Abatan OI, Kim H, et al. Taurine reverses neurological and neurovascular deficits in Zucker diabetic fatty rats

解毒消瘀膏联合硫酸氨基葡萄糖钾胶囊治疗膝骨关节炎的临床观察

许德慧*, 顾大伟, 殷国超, 王 博(吉林油田总医院骨科, 吉林 松原 138000)

中图分类号 R684.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)08-1107-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.08.31

摘要 目的:观察解毒消瘀膏联合硫酸氨基葡萄糖钾胶囊治疗膝骨关节炎的临床疗效与安全性。方法:196例膝骨关节炎患者随机分为观察组和对照组,各98例。两组患者均口服硫酸氨基葡萄糖钾胶囊,每次0.5 g, bid;观察组患者在此基础上配合局部外敷解毒消瘀膏,每周1次;对照组患者在口服药物基础上配合局部外涂双氯芬酸二乙胺乳胶剂, bid。两组均2周为1个疗程,共治疗3个疗程。观察两组患者的临床疗效、视觉模拟评分法(VAS)评分和骨关节炎指数可视化量表(WOMAC)总分及不良反应。结果:观察组患者的总有效率为94.7%,明显高于对照组(88.3%),差异具有统计学意义($P < 0.05$);与治疗前比较,两组患者的VAS评分与WOMAC总分均明显降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$),且观察组降低程度比对照组更显著,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:外敷解毒消瘀膏联合口服硫酸氨基葡萄糖钾胶囊治疗膝骨关节炎的临床疗效良好,既能够缓解膝关节的疼痛,又能提高其活动功能。

关键词 膝骨关节炎;解毒消瘀膏;硫酸氨基葡萄糖钾胶囊;联合用药;疗效

Clinical Observation of Jiedu Xiaoyu Cream Combined with Glucosamine Potassium Sulfate Capsules in the Treatment of Knee Osteoarthritis

XU Dehui, GU Dawei, YIN Guochao, WANG Bo (Dept. of Orthopaedics, Jilin Oil Field General Hospital, Jilin Songyuan 138000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of Jiedu xiaoyu cream combined with Glucosamine potassium sulfate capsules in the treatment of knee osteoarthritis. METHODS: 196 patients with knee osteoarthritis were randomly divided into observation group and control group, with 98 cases. Both group were given Glucosamine potassium sulfate capsules 0.5 mg/time, bid; observation group additionally received Jiedu xiaoyu cream for local use, once a week; control group additionally received Diclofenac diethylamine emulsifiable paste for local use, bid. A treatment course lasted for 2 weeks, and both groups received 3 courses of treatment. Clinical efficacy, VAS scores, WOMAC scores and ADR of 2 groups were observed. RESULTS: The total effective rate of observation group was 94.7%, which was significantly higher than that of control group (88.3%), with statistical significance ($P < 0.05$). Compared with before treatment, VAS and WOMAC scores of 2 groups decreased obviously, with statistical significance ($P < 0.05$); the decrease of observation group was more significant than that of control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Jiedu xiaoyu cream combined with Glucosamine potassium sulfate capsules has good clinical efficacy in the treatment of knee osteoarthritis, can relieve knee pain and improve the function of activity.

KEYWORDS Knee osteoarthritis; Jiedu xiaoyu cream; Glucosamine potassium sulfate capsules; Drug combination; Efficacy

膝骨关节炎(Knee osteoarthritis, KOA)又被称为膝关节退行性骨关节病,是因年龄的逐渐增加、炎症的不断刺激、关节外伤亦或是感染等各种因素导致的膝关节软骨逐渐的变性破

坏,或为发生囊性变,形成边缘骨赘等为主要病理特点的退行性骨关节病^[1]。其临床表现为关节局部的疼痛、肿胀、活动障碍等症状,计算机放射摄影(CR)片示关节内存在程度不一的

[J]. *Neurobiol Dis*, 2006, 22(3):669.

[13] 毛齐彬,李成江. 氟哌噻吨美利曲辛联合加巴喷丁治疗老年痛性糖尿病周围神经病变的疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(13):3 589.

[14] Verma V, Singh N, Singh JA. Pregabalin in neuropathic pain: evidences and possible mechanisms[J]. *Curr Neuropharmacol*, 2014, 12(1):44.

[15] Tanenberg RJ, Clemow DB, Giaconia JM, et al. Duloxetine compared with pregabalin for diabetic peripheral ne-

uropathic pain management in patients with suboptimal pain response to gabapentin and treated with or without antidepressants: a post hoc analysis[J]. *Pain Pract*, 2014, 14(7):640.

[16] Jones RW, Kivipelto M, Feldman H, et al. The Atorvastatin/Donepezil in Alzheimer's Disease Study (LEADe): design and baseline characteristics[J]. *Alzheimers Dement*, 2008, 4(2):145.

(收稿日期:2015-09-28 修回日期:2016-01-11)

(编辑:黄 欢)

*副主任医师,硕士。研究方向:骨科学。电话:0438-6259217。

E-mail:103433203@qq.com